

**UNIVERSIDADE PAULISTA**

**NADLA SOARES DE MELGAÇO**

**EXPECTATIVAS E PERCEPÇÕES DE PACIENTES COM FENILCETONÚRIA  
SOBRE A DIETOTERAPIA**

**GOIÂNIA**

**2025**

**NOTAL FINAL = 9,6**

NADLA SOARES DE MELGAÇO

EXPECTATIVAS E PERCEPÇÕES DE PACIENTES COM FENILCETONÚRIA  
SOBRE A DIETOTERAPIA

Trabalho de conclusão de curso para  
obtenção do título de graduação em  
Biomedicina apresentado à Universidade  
Paulista – UNIP.

Orientadora: Dra. Caroline Castro de Araújo

**GOIÂNIA**  
**2025**

## CIP - Catalogação na Publicação

Melgaço, Nadla

EXPECTATIVAS E PERCEPÇÕES DE PACIENTES COM  
FENILCETONÚRIA SOBRE A DIETOTERAPIA / Nadla Melgaço. - 2025.  
25 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) apresentado ao Instituto  
de Ciência da Saúde da Universidade Paulista, Goiânia, 2025.

Área de Concentração: Genética e Bioquímica.

Orientador: Prof. Dra. Caroline Castro Araujo.

Coorientador: Prof. Dra. Jessica Pereira Barbosa.

1. Fenilcetonúria. 2. Tratamento dietético . 3. Fenilalanina . I. Araujo,  
Caroline Castro (orientador). II. Barbosa, Jessica Pereira (coorientador).  
III. Título.

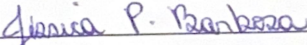
NADLA SOARES


EXPECTATIVAS E PERCEPÇÕES DE PACIENTES COM FENILCETONÚRIA SOBRE A  
DIETOTERAPIA


Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
ao Instituto de Ciências da Saúde da  
Universidade Paulista, *Campus* Flamboyant,  
como requisito para obtenção do título de  
Bacharel em Biomedicina.

Aprovado em: 03 / 12 / 2025

BANCA EXAMINADORA

  
\_\_\_\_\_  
Profa. Dra. Jéssica Pereira Barbosa  
Universidade Paulista - UNIP

  
\_\_\_\_\_  
Profa. Dra. Caroline Castro de Araújo  
Universidade Paulista - UNIP

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Milton Camplesi Júnior  
Universidade Paulista – UNIP

## **AGRADECIMENTOS**

Inicialmente, expresso minha gratidão a Deus, sem Ele nada disso seria possível. Manifesto também meu profundo agradecimento aos meus pais e à minha irmã pelo apoio e amor incondicional. Ao meu esposo, Marcus Vinicius Moreira Seraphim, grande amor da minha vida e meu porto seguro, agradeço por todo o suporte emocional, cuidado e incentivo ao longo desta jornada, bem como por me recordar diariamente do meu potencial e permanecer ao meu lado nos momentos em que pensei em desistir. Aos colegas da faculdade, agradeço pela parceria, pelo incentivo e pelos conhecimentos compartilhados, que tornaram minha trajetória acadêmica mais leve e significativa. Agradeço, ainda, a todos os professores que fizeram parte da minha formação, em especial à minha orientadora e professora do Trabalho de Conclusão de Curso, cuja dedicação e ensinamentos contribuíram de forma essencial para meu crescimento pessoal e acadêmico.

"Comece fazendo o que é necessário, depois o que é possível, e de repente  
você estará fazendo o impossível."

São Francisco de Assis

## RESUMO

A fenilcetonúria (PKU) é um distúrbio genético metabólico caracterizado pela deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase (PAH), responsável pela conversão da fenilalanina (Phe) em tirosina (Tyr). Essa deficiência provoca acúmulo de fenilalanina (Phe) no organismo. O diagnóstico precoce possibilita o início imediato do tratamento, cujo objetivo é minimizar os efeitos adversos decorrentes da ingestão de fenilalanina em indivíduos com PKU. O tratamento consiste na restrição de alimentos proteicos, suplementação com fórmulas comerciais e em alguns casos usa de fármacos que ajudam a reduzir os níveis de fenilalanina no sangue. A abordagem precoce e individualizada é essencial para prevenir complicações neurológicas e fisiológicas, garantindo melhor qualidade de vida aos pacientes. Esse estudo é uma revisão integrativa da literatura, com análise de sete artigos científicos dos últimos cinco anos, nas bases PubMed e Science Direct. A análise evidenciou que as restrições alimentares, embora essenciais, podem impactar negativamente a adesão ao tratamento ao longo do tempo, contribuindo para sobrecarga psicossocial, estresse cognitivo e emocional. Essas limitações mostram a necessidade de investigações mais específicas voltadas ao aprimoramento de estratégias assistenciais que promovam melhores condições de vida para pacientes com PKU.

**Palavras-chaves:** Fenilcetonúria; fenilalanina; fenilalanina hidroxilase; dietoterapia.

## ABSTRACT

Phenylketonuria (PKU) is a genetic metabolic disorder characterized by a deficiency of the enzyme phenylalanine hydroxylase (PAH), responsible for converting phenylalanine (Phe) into tyrosine (Tyr). This deficiency causes an accumulation of phenylalanine (Phe) in the body. Early diagnosis allows for the immediate initiation of treatment, the goal of which is to minimize the adverse effects resulting from phenylalanine ingestion in individuals with PKU. Treatment consists of restricting protein-rich foods, supplementation with commercial formulas, and in some cases, the use of drugs that help reduce phenylalanine levels in the blood. An early and individualized approach is essential to prevent neurological and physiological complications, ensuring a better quality of life for patients. This study is an integrative literature review, analyzing seven scientific articles from the last five years in the PubMed and Science Direct databases. The analysis showed that dietary restrictions, although essential, can negatively impact adherence to treatment over time, contributing to psychosocial overload, cognitive and emotional stress. These limitations highlight the need for more specific investigations aimed at improving care strategies that promote better living conditions for patients with PKU.

**Keywords:** Phenylketonuria; phenylalanine; phenylalanine hydroxylase; diet therapy.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	3
<b>2.1 Aspectos epidemiológicos da fenilcetonúria</b> .....	3
<b>2.1.2 Aspectos fisiopatológicos da doença</b> .....	3
<b>2.3 Tratamentos médico e dietoterapia na fenilcetonúria</b> .....	4
<b>3 METODOLOGIA</b> .....	5
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	7
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	22
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	23

## 1 INTRODUÇÃO

A fenilcetonúria consiste no distúrbio genético metabólico de indivíduos que nascem sem ou com a redução da enzima fenilalanina hidroxilase (PAH). Essa enzima é responsável por transformar a fenilalanina (Phe) em tirosina (Tyr). (Rovelli & Longo, 2023). A fenilalanina (Phe) é um aminoácido essencial, ou seja, é adquirido exclusivamente pela alimentação. Tem papel importante metabólico pela conversão da fenilalanina em tirosina, precursora de neurotransmissores como dopamina, adrenalina e noradrenalina, hormônios da tireoide, e a melanina, responsável pela pigmentação da pele (Van vliet *et al.*, 2022).

A fisiopatologia da PKU envolve alterações metabólicas que podem levar a ao comprometimento intelectual, causando danos graves e irreversíveis, epilepsia, distúrbios do intelecto, transtornos comportamentais e características clínicas como microcefalia adquirida, convulsões, sinais psicológicos como depressão, ansiedade e alterações de humor, além de hipopigmentação generalizada da pele, cabelo e olhos, e odor fétido característico decorrente do acúmulo da fenilalanina livre. Podem ser classificadas em hiperfenilalaninemia (HPA), PKU clássica, leve, moderada (Elhawary *et al.*, 2022), além da PKU materna, onde a fenilalanina proveniente da alimentação da mãe é transportada pela placenta, para o bebê com fenilcetonúria (Mahan; Raymond, 2017).

Chama a atenção por ter sido a primeira doença a ter estudos científicos comprovando a eficácia do tratamento através da dieta, uma vez que o aminoácido fenilalanina é obtido por meio da alimentação. Estudos indicam que a restrição de alimentos que contenham a fenilalanina, como as proteínas, se tornam eficazes em pacientes que tenha descoberto a fenilcetonúria ainda recém-nascido. Como a fenilalanina é um metabolito sanguíneo, aumentada, é detectada logo após o nascimento pelo teste do pezinho. O teste do pezinho é um exame laboratorial que consiste na retirada de sangue do calcanhar do recém-nascido para análise de vários exames, e um deles é a fenilcetonúria (Rovelli & Longo, 2023).

Com a confirmação da doença deve-se começar a restrição de alimentos com proteínas. Todavia, sabe-se que a ingestão de proteínas é de suma importância para manutenção da vida do indivíduo, uma vez que as proteínas são responsáveis pela

reparação dos tecidos, pelo transporte de substâncias no sangue, pela regulação do sistema nervoso, dentre outras funções. O indivíduo com PKU não deve simplesmente parar de ingerir fontes proteicas sem a orientação médica. Juntamente com as restrições alimentares, há a indicação de ingestão de fármacos como dicloridrato de sapropterina e pegvaliase. O dicloridrato de sapropterina é a forma sintética do BH<sub>4</sub>, que é um cofator essencial para as enzimas que metabolizam a fenilalanina. Já a pegvaliase é um medicamento que atua reduzindo as concentrações de fenilalanina no sangue (Longo *et al.*, 2019).

Estudos indicaram que o tratamento da PKU tem maior eficácia com o diagnóstico precoce, e a junção da utilização de fármacos com a dieta individualizada de cada paciente. O princípio da dietoterapia no tratamento da PKU consiste na suplementação de fórmulas comerciais, constituídas por nutrientes essenciais, menos a fenilalanina. É importante salientar que a dieta é individualizada, ou seja, cada paciente tem um tipo de restrição, e classificações da fenilcetonúria. (Mahan; Raymond, 2017).

Deste modo, o presente estudo visa compreender a relação das restrições alimentares com o desenvolvimento do paciente. Compreender o tratamento por meio da dietoterapia em pessoas com fenilcetonúria e avaliar os principais problemas que essa restrição pode causar.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Aspectos epidemiológicos da fenilcetonúria

A síndrome da fenilalanina foi descrita pela primeira vez em 1934, por Asbjørn Følling médico e químico norueguês que usou cloreto férrico para detectar o produto da fenilalanina, o ácido fenilpirúvico, na urina de dois irmãos noruegueses com deficiência intelectual. Conclui-se que foi em decorrência da alimentação de derivados do aminoácido fenilalanina. Mais tarde, a condição foi denominada fenilcetonúria (Woolf & Adams, 2020).

A fenilcetonúria é uma doença genética autossômica recessiva e atualmente sem cura. Os indivíduos acometidos nascem com deficiência total ou parcial da enzima hepática fenilalanina hidroxilase (PAH), responsável por transformar o aminoácido fenilalanina em tirosina. (van Spronsen *et al.*, 2021)

Há grande variação nos aspectos epidemiológicos da PKU, a depender da região geográfica e etnia de cada população. Não há muitos relatos que especificam números, mas a maioria dos estudos relata que as maiores prevalências são na Europa e Oriente Médio, principalmente no país Turquia. Alguns estudos indicam que na Turquia e em países do oriente médio, são comuns casamentos consanguíneos assim favorecendo a prevalência das variantes do gene PAH (responsável pela síndrome). Estima-se que 450 mil de nascidos possuem algum grau de deficiência no metabolismo da fenilalanina no mundo (Hillert *et al.*, 2020).

#### 2.1.2 Aspectos fisiopatológicos da doença

A fenilcetonúria é uma doença metabólica genética autossômica recessiva. As doenças genéticas autossômicas recessivas são hereditárias, ou seja, herdadas dos pais, em que o pai e a mãe são portadores desse mesmo gene modificado. É uma mutação no alelo do cromossomo do DNA, no caso da PKU, é causada por variantes do gene PAH (fenilalanina hidroxilase) no cromossomo 12 (Hillert *et al.*, 2020).

Esse defeito na enzima PAH impede a conversão de fenilalanina em tirosina e, como resultado, a concentração sérica de fenilalanina aumenta significativamente. Dependendo das concentrações de fenilalanina no sangue podemos classificar em subtipos como PKU clássica, leve, moderada e grave.

Sem o tratamento adequado, esta condição pode causar problemas intelectuais graves e irreversíveis, epilepsia, distúrbios comportamentais e características clínicas como microcefalia adquirida, convulsões, sinais psicológicos e hipopigmentação generalizada da pele (incluindo cabelo e olhos) e odor fétido (Elhawary *et al.*, 2022).

### **2.3 Tratamentos médico e dietoterapia na fenilcetonúria**

A fenilcetonúria pode ser detectada precocemente por meio da triagem neonatal, popularmente denominada teste do pezinho. O teste ocorre geralmente de 24 a 72 horas após o nascimento, que consiste na retirada de uma gota de sangue do calcanhar do recém-nascido, sendo aplicada no cartão Guthrie, um papel filtro que leva o nome do inventor. Se confirmada a dosagem sérica de fenilalanina, segue para os testes confirmatórios, como: dosagem sérica de fenilalanina no soro, microensaio fluorimétrico (FMA) e a espectrometria de massa em tandem (TMS). Testes confirmatórios são necessários para a detecção precoce de PKU e outros distúrbios metabólicos inatos (van Spronsen *et al.*, 2021).

O tratamento mais eficaz para fenilcetonúria é a detecção precoce para que se possam restringir alimentos que contenha a fenilalanina na composição, como ovos, carnes, peixes, leguminosas, e a restrição de adoçantes que contém a fenilalanina. O acompanhamento deve ser feito com médico e nutricionista que irão determinar o grau da síndrome e a suplementação diária de proteínas comerciais que não altere o metabolismo do organismo, como no desenvolvimento cerebral e o crescimento. (MacDonald *et al.*, 2020)

Concomitantemente com as restrições alimentares, há indicação de ingestão de fármacos como dicloridrato de sapropterina e pegvaliase. O dicloridrato de sapropterina é a forma sintética do BH4, que é um cofator essencial para as enzimas que metabolizam a fenilalanina. Já a pegvaliase é um medicamento que atua reduzindo as concentrações séricas de fenilalanina (Longo *et al.*, 2019).

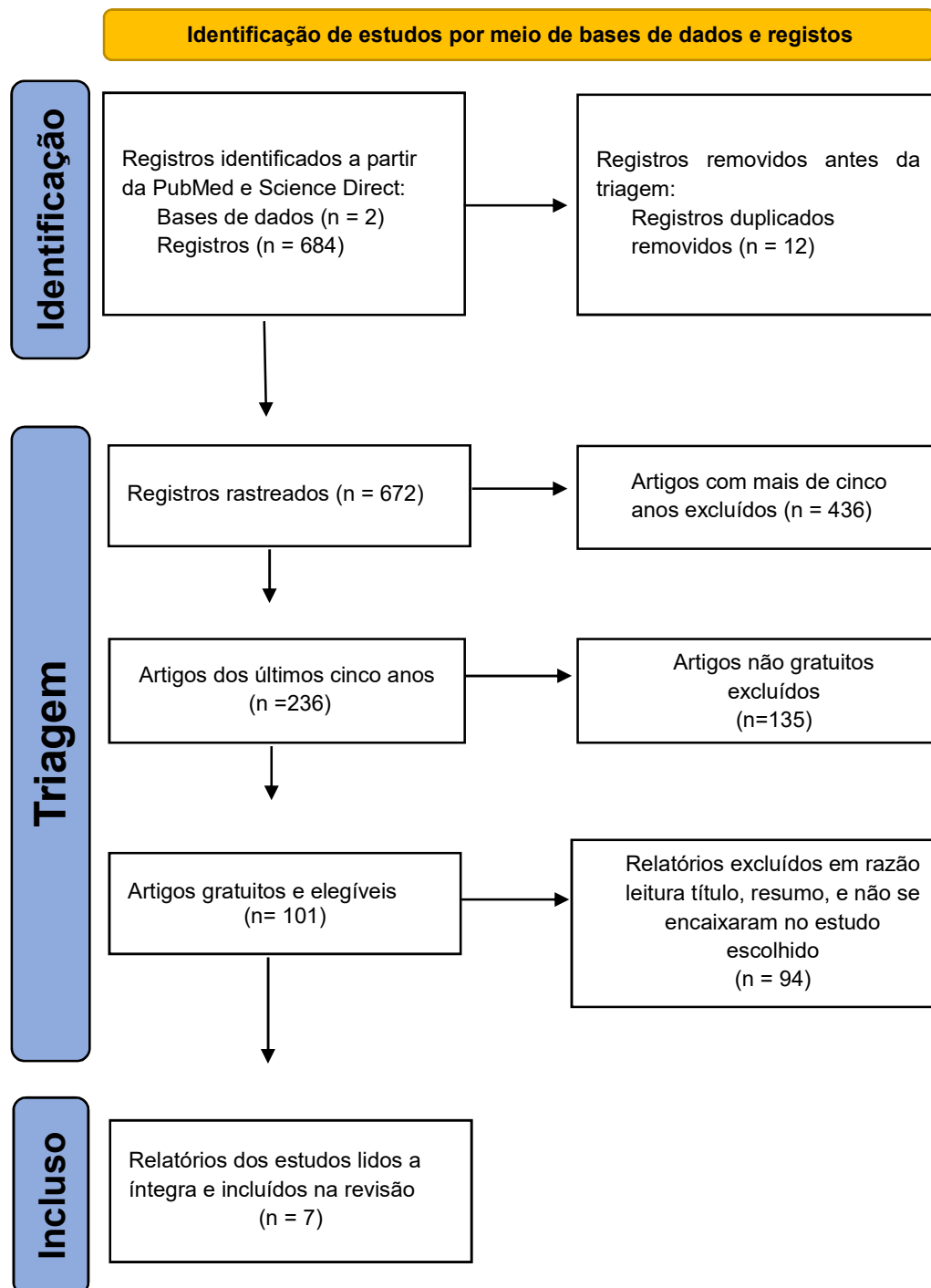
### 3 METODOLOGIA

O presente trabalho é uma revisão integrativa da literatura, composta por artigos publicados nos últimos cinco anos na base de dados *U.S. National Library of Medicine* (PubMed) e *Science Direct*. A partir de buscas realizadas nos descritores de busca *MeSH terms* da *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), as palavras-chave que melhor descreveram o tema e foram utilizadas como estratégias de busca foram “*phenylketonuria*”, “*phenylalanine*”, “*phenylalanine disorders*”, “*phenylalanine hydroxylase*”, “*diet*”, “*nutrition*” “*PKU*”, em inglês, e “fenilcetonúria”, “fenilalanina”, “distúrbios da fenilalanina”, “fenilalanina hidroxilase”, “dieta”, “nutrição”, “PKU” em português, combinados com os operadores booleanos *AND* e *OR*.

Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram estudos originais (artigos de pesquisa) que apresentaram associação entre a importância da restrição de alimentos com fenilalanina em pessoas com fenilcetonúria. Artigos que não continham seleção de dados originais, como revisões de literatura, relatos de caso, nota técnica, editorial e estudos que correlacionem a importância da restrição de alimentos com fenilalanina em pessoas com fenilcetonúria foram excluídos durante a busca bibliográfica.

Inicialmente, a seleção dos artigos foi realizada por meio da leitura do título, seguida da conclusão e resumo. Os textos selecionados tiveram seus resultados lidos e os que se enquadraram nos critérios de inclusão preestabelecidos foram selecionados para a leitura na íntegra. Os artigos que não se encaixaram no delineamento da pesquisa, foram excluídos. A partir da leitura dos textos elegíveis, foi realizada uma análise qualitativa dos dados apresentados para a obtenção dos resultados. A figura 1 ilustra as etapas de seleção de artigos desta revisão.

Figura 1 – Etapas do processo de busca e seleção dos artigos incluídos na revisão.



Fonte: Adaptado do modelo PRISMA (2020).

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na busca de dados foram selecionados sete artigos, em duas bases de dados distintas: três da PubMed e quatro da *Science Direct*, abrangendo os anos de 2021 a 2025. Os estudos avaliaram, em conjunto, um total de 715 indivíduos com fenilcetonúria, classificados como grau leve, moderado, grave (clássica), conforme a dosagem sanguínea. Os países que realizaram as pesquisas foram Espanha, Dinamarca, Bélgica, Turquia, Estados Unidos, Suíça e Brasil, sendo 75% de dados extraídos na Europa e 25% na América Latina. A faixa de idade teve variação de 0 a 52 anos, incluindo tanto crianças e adultos, diversificando entre homens e mulheres.

Dos sete estudos observados, um estudo caso-controle, um ensaio monocêntrico, um estudo exploratório e quatro estudos observacionais. Ambos abordaram a manutenção do tratamento da fenilcetonúria ao longo da vida, o manejo alimentar da fenilalanina e os problemas que a alta dosagem da Phe no sangue pode causar, como problemas mentais, psíquicos e cognitivos. O resumo das informações dos sete artigos incluídos nessa revisão da literatura está disposto na tabela 1. Nos achados foram observados estudos que relacionavam à síndrome fenilcetonúria com as formas de diagnóstico, acompanhamento e dificuldades enfrentadas com o tratamento ao longo dos anos.

A fenilcetonúria (PKU) é doença metabólica e genética associada a incapacidade de metabolizar a fenilalanina. Os pacientes com PKU são diagnosticados logo após o nascimento com a triagem neonatal, sendo realizada a dosagem bioquímica de Phe, por meio de uma gota de sangue do calcanhar do bebê, logo após o nascimento. O teste do pezinho configura positivo para PKU se obter um valor de  $<360\mu\text{mol/L}$  Phe no sangue. Sendo confirmadas as concentrações para PKU, é realizado o teste confirmatório como: dosagem sérica de fenilalanina no soro, microensaio fluorimétrico (FMA) e a espectrometria de massa em tandem (TMS) (Donarska *et al.*, 2025). Em altas doses no sangue a fenilalanina pode trazer complicações na cognição, pois a Phe livre no sangue pode causar neurotoxicidade. O diagnóstico precoce previne o comprometimento cognitivo, a deficiência intelectual, as alterações neurológicas, e até mesmo convulsões.

Tabela 1 – Compilado de artigos encontrados na busca bibliográfica.

<b>Autores e ano</b>	<b>País</b>	<b>N° de participantes</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Temas abordados</b>	<b>Idade</b>	<b>Níveis de PKU</b>	<b>Dieta</b>	<b>Principais resultados</b>
Balci <i>et al.</i> , (2024)	Turquia	63 pacientes (37 PKU e 26 controle saudáveis)	Observacional, transversal	Avaliar a composição corporal e os biomarcadores bioquímicos nutricionais	Média 23,9	Várias [PKU]	Restrição em Phe	Não houve alterações bioquímicas adversas na composição corporal
Duarte <i>et al.</i> , (2023)	Brasil e Bélgica	55 crianças	Exploratório transversal	Este estudo investigou *FE e *CS em uma amostra de crianças com PKU clássica e leve submetidas a dietoterapia	7 e 15	Várias [PKU]	Restrição em Phe	Elevadas as concentrações de (Phe), mais o comprometimento da função executiva e cognição
Kenneson e Singh (2021)	Estados Unidos	219 indivíduos	Observacional	Fatores que impactam o prognóstico dos indivíduos com PKU	18 a 52 anos	Várias [PKU]	Restrição em Phe, ingestão medicamentos, e sem dieta	Barreiras ao tratamento e ao manejo da PKU
Martins <i>et al.</i> , (2023)	Brasil	228 pacientes	Observacional	Diagnóstico, gerenciamento do transtorno e história natural.	Acima de 21 anos	Várias [PKU]	Restrição em Phe	Melhoras na avaliação neuropsicológica e assistência especializada são necessárias
Olmos <i>et al.</i> , (2025)	Espanha	55 pacientes	Observacional, transversal	Impacto da PKU na qualidade de vida relacionada ao manejo da	32,1	Várias [PKU]	Restrição em Phe	Os adultos com PKU podem sofrer sintomas neurológicos ou

				alimentação de PKU					psicológicos,
Trepp <i>et al.</i> , (2024)	Suíça	27 pacientes	Randomizado, duplo-cego	Quatro semanas de administração oral de Phe em pacientes com PKU	19 a 48	Várias [PKU]	Restrição Phe	em	Avaliação da ingestão de Phe em doses elevadas em pacientes com PKU em quatro semanas
Venegas <i>et al.</i> , (2024)	Espanha, Dinamarca e Bélgica	68 pacientes (34 PKU e 34 controle saudáveis)	Caso-controle e transversal	Investigar o estado nutricional dos pacientes com PKU	Média 28,9	Várias [PKU]	Restrição Phe	em	Concentração baixa de selênio, ubiquinona, e certos aminoácidos

Legenda: PS: proteína substituta, Phe: fenilalanina, PKU: Fenilcetonúria, [PKU]: classificação de PKU, FE: Funções Executivas, CS: Cognição Social; CSUR: centros, serviços e unidades referência.

Fonte: elaboração própria (2025).

A quantidade de fenilalanina (Phe) no sangue determina a classificação da síndrome, como em: de hiperfenilalanina leve (120-600 $\mu$ mol/L), fenilcetonúria leve (600-1200 $\mu$ mol/L), fenilcetonúria moderada (900-1200 $\mu$ mol/L) fenilcetonúria grave/clássica (>1200 $\mu$ mol/L) (Keskin *et al.*, 2022)

O tratamento mais eficaz é a restrição de alimentos ricos em proteínas, uma vez que a fenilalanina é um aminoácido essencial, sendo obtidos por meio da alimentação de carnes, laticínios, ovos, alguns legumes e frutas. Desde o diagnóstico precoce devido à triagem neonatal, o paciente com PKU deve iniciar o tratamento dietético. Atualmente existem vários suplementos comerciais que mimetizam a função do aminoácido Phe no desenvolvimento e crescimento saudável desse paciente com PKU (McWhorter *et al.*, 2022)

Conforme Venegas *et al.*, (2024) pacientes que tiveram um diagnóstico precoce e iniciaram o tratamento com substituto proteico, mostraram concentração adequadas na maioria dos nutrientes. O estudo observou concentrações baixas de selênio, ubiquinona e alguns aminoácidos que são adquiridos com alimentação de carnes e peixes. O estudo de McWhorter *et al.*, (2022), mostra que cada paciente, de forma individualiza, possui uma classificação de doença e um nível de tolerância de ingestão de Phe, pacientes com PKU clássica suporta <500mg de fenilalanina, em média 10g de proteína natural por dia, o que é considerado uma quantidade insuficiente. Se considerarmos um indivíduo saudável de 80 kg, ele necessitaria de 15g de proteína natural, o que equivaleria 728mg de Phe por dia.

Além da preocupação com a fenilalanina, o estudo de Balci *et al.*, (2024) avaliou a possibilidade de pacientes com PKU serem mais propensos a obesidade e a síndromes metabólicas pelo uso de substitutos proteicos ao longo prazo. Isso ocorre pelo fato desses suplementos terem alto teor energético, sendo ricos em carboidratos e açúcares. Fizeram uma comparação entre pacientes com PKU e grupo controle saudável, e observou que não houve alterações bioquímicas e na composição corporal.

Os primeiros substitutos proteicos comerciais eram basicamente hidrolisados de proteína, que removiam a fenilalanina. Com o passar dos anos, chegou à conclusão que não era suficiente somente retirar a fenilalanina, era necessário garantir o fornecimento de aminoácidos essenciais, energia, vitaminas e minerais, basicamente tudo que uma proteína natural fornece, para um desenvolvimento saudável de um indivíduo com fenilcetonúria. Além da eficácia bioquímica, deve se

verificar o avanço também na palatabilidade e odor, para que pacientes com PKU tenha uma experiência agradável com o produto (Daly *et al.*, 2021).

Além disso, existem protocolos eficazes que utilizam fármacos como tratamento. Esses fármacos foram comprovados cientificamente e aprovadas pelos órgãos competentes. O primeiro é a pegvaliase que mimetiza a fenilalanina amônia-liase (PAL) sendo injetável uma vez ao dia, assim converte a fenilalanina (Phe) em amônia e ácido trans-cinâmico. O paciente pode consumir alimentos com Phe normalmente, pois o medicamento irá converter a Phe livre no sangue em amônia e ácido trans-cinâmico, assim não sendo tóxica para o organismo. (Cunningham *et al.*, 2023). O outro medicamento é a saproptérina, que é uma forma sintética da tetrahydrobiopterina (BH4), que é um cofator essencial para a enzima fenilalanina hidroxilase (PAH). A PAH converte fenilalanina (Phe) em tirosina, e sem essa conversão, a fenilalanina se acumula no sangue, causando toxicidade cerebral, como é o caso de pacientes com PKU. Portanto, a sapropterina atua aumentando a atividade residual da PAH em pacientes com deficiência ou sem a PAH, deste modo, auxilia a reduzir as concentrações séricas de fenilalanina. Diferentemente da pegvaliase, precisa ser feita a dieta com restrição de Phe para um resultado satisfatório. Ambos os medicamentos são promissores e possuem alta adesão, mas todo medicamento tem seus efeitos adverso, que deve ser avaliado de forma individualizada por cada paciente (Van spronsen *et al.*, 2021).

Estudos de Olmos *et al.*, (2025) e Trepp *et al.*, (2024) concordam que mesmo os pacientes que são diagnósticos ainda recém-nascido, e tem a chance de realizar o tratamento precocemente, ao longo da vida, deixam de realizar o tratamento. Com isso, ao aumentar a ingestão de alimentos com Phe, desencadeiam distúrbios neurológicos, psicológicos, deficiência intelectual, ansiedade e depressão. Kenneson e Singh (2021), e Duarte *et al.*, (2023) mostram em ambos estudos que o abandono ao tratamento na vida adulta é comum, pacientes alegam dificuldades em dietas extremamente restritivas, hesitação na aderência os substitutos proteicos, além dificuldades financeiras, problemas sociais e políticas públicas. O estudo de Martins *et al.*, (2023) mostra que países em subdesenvolvimento como o Brasil, ainda há dificuldades de oferecer o exame de triagem neonatal que é de suma importância para identificação da síndrome fenilcetonúria.

Aparentemente, o tratamento para a síndrome fenilcetonúria parece descomplicada, mas os estudos indicaram que a adesão a dietoterapia se torna um

desafio significativo. Dietas extremamente restritivas, ingestão de suplementos com sabores artificiais, podem representar um ônus considerável aos pacientes. Esses fatores, quando somados, podem resultar em isolamento social, ansiedade, sintomas depressivos e, em alguns casos, no abandono gradual da dietoterapia ao longo dos anos, comprometendo o manejo adequado da doença.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos estudos apresentados, podemos avaliar que a fenilcetonúria (PKU) é uma síndrome genética rara caracterizada por um distúrbio no metabolismo do aminoácido fenilalanina (Phe). Pacientes com fenilcetonúria possuem uma disfunção na enzima fenilalanina hidroxilase, responsável por converter Phe em tirosina (Tyr). Phe livre no organismo, sem o devido tratamento, tem o potencial tóxico, podendo causar distúrbios neurológicos e alterações cutâneas. Podem ser classificados em PKU clássica (grave e severa), moderada e em hiperfenilalaninemia leve. Conforme a classificação, cada indivíduo é avaliado para indicação de um tratamento específico.

O primeiro manejo eficaz foi o tratamento dietético, que consiste na redução ou eliminação de alimentos com fenilalanina, como: alimentos proteicos, ovos, carnes, algumas frutas e legumes. A reposição das proteínas necessárias realiza-se pela inclusão de suplementos proteicos comerciais. Notou-se que alguns pacientes tem resposta positiva ao utilizarem fármacos como: pegvaliase e saproptérina. Portanto, a presente revisão da literatura nós permitiu observar que pacientes com PKU precisam ter um tratamento contínuo, sendo assistidas constantemente por uma equipe multidisciplinar como: médicos, psicólogos e nutricionistas especializados em doenças metabólicas. Todavia podemos identificar lacunas nesse manejo, como a descontinuidade do tratamento ao longo dos anos, evidenciando a necessidade de estudos mais específicos para esse campo

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA DUARTE, C. M., Piazzon, F. B., Rocco, I. S., & de Mello, C. B. **Influence of blood phenylalanine level variations on the development of executive functions and social cognition in children with phenylketonuria.** *Jornal de Pediatria*, 99(5) (2023). <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2023.04.003> Acesso em: 08 out. 2025.

BALCI, M. C.; Karaca, M.; Gunes, D.; Korbeyli, H. K.; Selamioglu, A.; Gokcay, G. **“Evaluation of Body Composition and Biochemical Parameters in Adult Phenylketonuria.”** *Nutrients*, v. 16, n. 19, p. 3355, 2024. doi: 10.3390/nu16193355 Acesso em: 08 out. 2025.

CUNNINGHAM, Amy; ROHR, Fran; SPLETT, Patricia; MOFIDI, Shideh; BAUSELL, Heather; STEMBRIDGE, Adrya; KENNESON, Aileen; SINGH, Rani H. **Nutrition management of PKU with pegvaliase therapy: update of the web-based PKU nutrition management guideline recommendations.** *Orphanet Journal of Rare Diseases*, v. 18, art. 155, 2023. doi: 10.1186/s13023-023-02751-0. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10288765/>. Acesso em: 28 nov. 2025.

Daly, A.; Evans, S.; Pinto, A.; Ashmore, C.; MacDonald, A. **Protein Substitutes in PKU; Their Historical Evolution.** *Nutrients*, v. 13, n. 2, p. 484, 02 fev. 2021. doi:10.3390/nu13020484 Acesso em: 15 nov. 2025.

DONARSKA, J.; SZABLEWSKA, A. W.; WIERZBA, J. **Maternal phenylketonuria: consequences of dietary non-adherence and gaps in preconception care — a case report.** *Journal of Clinical Medicine*, v. 14, n. 4, p. 1102, 2025. DOI: 10.3390/jcm14041102. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/14/4/1102>. Acesso em: 21 nov. 2025.

ELHAWARY, n. a.; aljahdali, i. a.; abumansour, i. s.; elhawary, e. n.; gaboona, n.; dandini, m.; madkhali, a.; alosaimi, w.; alzhahrani, a.; aljohani, f.; melibary, e. m.; kensara, o. **A. Genetic etiology and clinical challenges of phenylketonuria.** *Human Genomics*, v. 16, n. 1, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40246-022-00398-9>. Acesso em: 25 abr. 2025

HILLERT, a.; anikster, y.; belanger-quintana, a.; burlina, a.; burton, b. k.; carducci, c.; chiesa, a. e.; christodoulou, j.; đorđević, m.; desviat, l. r.; eliyahu, a.; evers, r. a. f.; fajkusova, l.; feillet, f.; bonfim-freitas, p. e.; giżewska, m.; gundorova, p.; karall, d.; kneller, k.; ... blau, n. **The Genetic Landscape and Epidemiology of Phenylketonuria.** *American Journal of Human Genetics*, v. 107, n. 2, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2020.06.006> Acesso em: 25 nov. 2025.

ILGAZ, F.; ford, s.; o’driscoll, m. f.; macdonald, a. **Adult PKU Clinics in the UK—Users’ Experiences and Perspectives.** *Nutrients*, v. 15, n. 20, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu15204352>. Acesso em: 26 abr. 2025.

KENNESON, a.; burton, b.; jurecki, e.; wetzel-gottlieb, c.; cairns, a.; fleming, m.; park, h.; saxena, p.; stevens, r.; wells, s.; w. s. **Natural history of children and adults with phenylketonuria in the NBS-PKU Connect registry.** *Molecular Genetics and Metabolism*, v. 134, n. 3, p. 243-249, 2021. Acesso em: 10 abr. 2025.

KESKİN, Fatma Nur; ŞAHİN, Teslime Özge; CAPASSO, Raffaele; AĞAGÜNDÜZ, Duygu. **Protein substitutions as new-generation pharmanutrition approach to managing phenylketonuria.** *Clinical and Experimental Pediatrics*, v. 66, n. 8, p. 320-331, 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10397997/>. Acesso em: 28 nov. 2025.

LONGO, n.; dimmock, d.; levy, h.; viau, k.; bausell, h.; bilder, d. a.; burton, b.; gross, c.; northrup, h.; rohr, f.; sacharow, s.; sanchez-valle, a.; stuy, m.; thomas, j.; vockley, j.; zori, r.; harding, C. **O. Evidence- and consensus-based recommendations for the use of pegvaliase in adults with phenylketonuria.** *Genetics in Medicine*, v. 21, n. 8, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41436-018-0403-z7>. (pmc.ncbi.nlm.nih.gov) Acesso em: 25 nov. 2025.

MACDONALD, A.; van wegberg, a. m. j.; ahring, k.; beblo, s.; bélanger-quintana, a.; burlina, a.; campistol, j.; coşkun, t.; feillet, f.; giżewska, m.; huijbregts, s. c.; leuzzi, v.; maillot, f.; muntau, a. c.; rocha, j. c.; romani, c.; trefz, f.; van spronsen, f. j. **PKU dietary handbook to accompany PKU guidelines.** *Orphanet Journal of Rare Diseases*, v. 15, n. 1, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01391-y>. Acesso em: 25 nov. 2025.

MAHAN, L. K.; RAYMOND, J. L. **Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia.** 14. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan/Elsevier, 2018. ISBN 978-8535286632. Acesso em: 25 nov. 2025.

MARTÍNEZ olmos, m. a.; venegas moreno, e.; morales conejo, m.; ceberio hualde, l.; pérez, b.; de tallo forga, m.; pérez-sádaba, f. j.; correcher medina, p. **Clinical characteristics and management of Spanish adult patients with phenylketonuria = Características clínicas y manejo de los pacientes españoles adultos con fenilcetonuria.** *Revista Clínica Española*, v. 225, n. 8, 2025. doi:10.1016/j.rceng.2025.502356. Acesso em: 26 nov. 2025

MARTINS, a. m.; pessoa, a. l. s.; quesada, a. a.; ribeiro, e. m. **Unmet needs in PKU and the disease impact on the day-to-day lives in Brazil: Results from a survey with 228 patients and their caregivers.** *Molecular Genetics and Metabolism Reports*, v. 24, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2020.100624>. Acesso em: 08 out. 2025.

MCWHORTER, Nicole; NDUGGA-KABUYE, Mesaki K.; PUURUNEN, Marja; ERNST, Sharon L. **Complications of the Low Phenylalanine Diet for Patients with Phenylketonuria and the Benefits of Increased Natural Protein.** *Nutrients*, Basel, v. 14, n. 23, p. 1–14, 2022. doi: 10.3390/nu14234960. Acesso em: 26 nov. 2025

ROVELLI, v.; longo, n. **Phenylketonuria and the brain.** *Molecular Genetics and Metabolism*, v. 139, n. 1, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2023.107583>. Acesso em: 25 nov. 2025.

TREPP, R.; muri, r.; maissen-abgottspon, s.; haynes, a. g.; hochuli, m.; everts, r. **Cognition after a 4-week high phenylalanine intake in adults with phenylketonuria – a randomized controlled trial.** *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 119, n. 4, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.11.007>. Acesso em: 08 out. 2025.

VAN SPRONSEN, f. j.; blau, n.; harding, c.; burlina, a.; longo, n.; bosch, a. m. **Phenylketonuria.** *Nature Reviews Disease Primers*, v. 7, n. 1, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41572-021-002670-0> (pure.rug.nl) Acesso em: 25 mar. 2025.

VAN VLIET, d.; van der goot, e.; van ginkel, w. g.; van faassen, h. j. r.; de blaauw, p.; kema, i. p.; heiner-fokkema, m. r.; van der zee, e. a.; van spronsen, f. j. **The increasing importance of LNAA supplementation in phenylketonuria at higher plasma phenylalanine concentrations.** *Molecular Genetics and Metabolism*, v. 135, n. 1, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2021.11.003> Acesso em: 26 abr. 2025.

VAN WEGBERG, a. m. j.; macdonald, a.; ahring, k.; bélanger-quintana, a.; beblo, s.; blau, n.; bosch, a. m.; burlina, a.; campistol, j.; coşkun, t.; feillet, f.; giżewska, m.; huijbregts, s. c.; leuzzi, v.; maillot, f.; muntau, a. c.; rocha, j. c.; romani, c.; trefz, f.; van spronsen, f. j. **European guidelines on diagnosis and treatment of phenylketonuria: first revision.** *Molecular Genetics and Metabolism, Elsevier*, v. 145, n. 2, p. 109125, jun. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2025.109125>. Acesso em: 25 nov. 2025.

VENEGAS, e.; langeveld, s.; ahring, k.; benitez, r.; desloovere, a.; dios, e.; gómez, e.; hermida, a.; marsaux, c.; verloo, p.; couce, m.-l. **Nutrient Status and Intakes of Adults with Phenylketonuria.** *Nutrients*, v. 16, n. 16, p. 2724, 2024. doi: 10.3390/nu16162724 Acesso em: 20 abr. 2025.

WOOLF, L. i.; adams, j. **The Early History of PKU.** *International Journal of Neonatal Screening*, v. 6, n. 3, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/IJNS6030059>. Acesso em: 03 abr. 2025.